ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Synagis 50 mg poudre et solvant pour solution injectable**.**

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un flacon contient 50 mg de palivizumab.
Excipients : voir paragraphe 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Synagis est indiqué pour la prévention des infections respiratoires basses graves, dues au virus respiratoire syncytial (VRS), nécessitant une hospitalisation chez les enfants nés à 35 semaines d'âge gestationnel ou moins et âgés de moins de 6 mois au début de l'épidémie saisonnière à VRS, ou chez les enfants de moins de 2 ans qui ont nécessité un traitement pour dysplasie bonchopulmonaire au cours des 6 derniers mois.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie recommandée
La posologie de palivizumab recommandée est de 15 mg/kg, administrée une fois par mois pendant les périodes à risque d'infections communautaires à VRS. Lorsque c'est possible, la première dose doit être administrée avant le début de la saison de l'épidémie à VRS et les doses suivantes, chaque mois pendant toute la durée de cette saison. Aucune donnée n'est disponible au delà de cinq injections pour une même saison.

Chez les enfants traités par le palivizumab qui sont hospitalisés avec une infection à VRS, il est recommandé, pour réduire le risque de réhospitalisation, de poursuivre l'administration mensuelle des doses de palivizumab pendant toute la durée de l'épidémie à VRS.

Mode d'administration
Le palivizumab est administré à raison de 15 mg/kg une fois par mois par voie intramusculaire, de préférence à la face antéro-externe de la cuisse. Le muscle fessier ne doit pas être utilisé systématiquement comme site d'injection en raison du risque de lésion du nerf sciatique. L'injection doit être pratiquée selon les conditions habituelles d'asepsie. La dose doit être fractionnée si le volume à injecter dépasse 1 ml.

Pour les informations concernant le mode de reconstitution de Synagis : voir le paragraphe 6.6 « Instructions pour l'utilisation et la manipulation ».

4.3 Contre - indications

Le palivizumab est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue au palivizumab, à tout composant de la formulation (voir paragraphe 6.1, « liste des excipients »), ou à d'autres anticorps monoclonaux humanisés.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Aucune donnée n’est disponible au delà de cinq injections pour une même saison d’épidémies à VRS.

Aucune donnée n’est disponible chez les nourrissons ayant une maladie cardiaque congénitale.

Aucune réaction anaphylactique n'a été observée au cours des essais cliniques portant sur des adultes et des enfants ayant reçu le palivizumab, mais toute administration parentérale de protéines telles que le palivizumab peut être associée à un risque de réactions allergique ou anaphylactique. Les médicaments pour le traitement des réactions d’hypersensibilité sévères doivent être disponibles pour une utilisation immédiate, comme après administration de tout médicament contenant des protéines.

Une infection aiguë modérée à sévère ou une maladie fébrile peut justifier l'ajournement de l'administration de palivizumab, à moins que le médecin n'estime que la non-administration de palivizumab n'entraîne un risque encore plus grand. Une maladie fébrile légère, telle qu'une infection légère des voies respiratoires supérieures, ne nécessite généralement pas de différer l'administration de palivizumab.

Comme pour toute injection intramusculaire, le palivizumab doit être administré avec prudence chez les patients présentant une thrombopénie ou un trouble de la coagulation.

Le flacon à usage unique de palivizumab ne contient pas de conservateur. Les injections doivent être pratiquées dans les 3 heures suivant la reconstitution.

4.5 Interactions avec d’autres médicaments et autres formes d’interaction

Aucune étude formelle des interactions médicamenteuses n'a été réalisée, toutefois aucune interaction n’a été décrite jusqu’à ce jour. Au cours des essais cliniques de phase III, les proportions de patients dans les groupes placebo et palivizumab à qui ont été administrés les vaccins usuels de l’enfance, le vaccin antigrippal, des bronchodilatateurs ou des corticostéroïdes ont été comparables et aucune augmentation des effets indésirables n’a été observée parmi les patients recevant ces produits.

Comme l'anticorps monoclonal est spécifique du VRS, le palivizumab ne devrait pas interférer avec la réponse immunitaire aux vaccins.

4.6 Grossesse et allaitement

Sans objet

4.7 Effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés au cours des études de prophylaxie menées en pédiatrie ont été comparables dans les groupes placebo et palivizumab. La majorité des effets indésirables ont été transitoires, et de sévérité légère à modérée.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (>1/100, <1/10) dans le groupe palivizumab ont été : fièvre (2.7%), réactions au site d'injection (2.7%), et nervosité (2.3%).

Les effets indésirables plus rarement rapportés (>1/1000, <1/100) ont été :

Respiratoires : infection respiratoire haute (0.4%), rhinite (0.3%), toux (0.3%), wheezing (0.3%)

Hématologiques : leucopénie (0.3%)

Peau et ses annexes : rash (0.9%)

Digestifs : diarrhée (0.9%) et vomissements (0.3%)

Autres effets indésirables :
Augmentation des ASAT (0.4%), augmentation des ALAT (0.3%), anomalie des tests de la fonction hépatique (0.3%), infection virale (0.2%), douleur (0.2%).

Aucune différence médicalement importante n'a été observée entre les effets indésirables rapportés par système - organe ni lorsqu'ils ont été évalués dans les sous-groupes d'enfants par catégorie clinique, par sexe, par âge, par âge gestationnel, par pays, par race ethnique, ou par quartile de concentration sérique de palivuzimab.
Aucune différence significative du profil de sécurité n'a été observée entre les enfants sans infection active à VRS et ceux hospitalisés pour une infection à VRS.
Des interruptions définitives de palivizumab dues à un événement indésirable ont été rares (0.2 %). Les décès ont été équivalents entre les groupes placebo et palivizumab et n'ont pas été reliés au médicament.

Réponse humaine anti-anticorps humains :
Les anticorps anti-palivizumab ont été observés chez approximativement 1 % des patients durant la première série d'injections. Cet effet a été transitoire, de faible titre, et a disparu malgré la poursuite du traitement (pendant les première et seconde saisons de l'épidémie), et n'a pas été détecté durant la seconde saison chez 55/56 enfants (dont 2 avaient des titres d'anticorps durant la première saison).
C'est pourquoi les réponses anti -anticorps humains semblent être sans aucune significativité clinique.

4.9 Surdosage

Au cours des essais cliniques, trois enfants ont reçu une dose excessive, dépassant 15 mg/kg. Ces doses ont été de 20,25 mg/kg dans un cas, de 21,1 mg/kg dans un autre et de 22,27 mg/kg dans le dernier cas. Elles n'ont pas eu de conséquence sur le plan médical.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : Antiviral ; code ATC J05.

Le palivizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type $IgG_{1\kappa}$, dirigé contre un épitope du site antigénique A de la protéine de fusion du virus respiratoire syncytial (VRS). Cet anticorps monoclonal humanisé est composé de séquences d'anticorps humains (95%) et murins (5%). Il exerce une puissante activité neutralisante et d'inhibition de fusion vis-à-vis des variétés des sous-types des chaînes A et B du VRS.

Il a été démontré que les concentrations sériques de palivizumab d'environ 30 µg/ml réduisent de 99 % la réplication pulmonaire du VRS dans le modèle du rat du coton.

Essais cliniques :
Dans un essai contrôlé contre placebo de la prévention de l'infection à VRS réalisé chez 1502 enfants à haut risque (1002 Synagis; 500 placebo), l'administration de 5 doses de 15 mg/kg injectèes á 1 mois d'intervalle a réduit de 55% l'incidence des hospitalisations liées au VRS ($p < 0.001$).
Le taux d'hospitalisation liées au VRS dans le groupe placebo a été de 10.6 %. Sur cette base , la réduction du risque absolu est de 5.8 % ce qui signifie que le nombre nécessaire de traitements pour prévenir une hospitalisation est de 17.
La sévérité de l'infection à VRS chez les enfants hospitalisés malgré la prophylaxie par le palivizumab, n'a pas été affectée en terme ni de journées de séjour en unité de soins intensifs pour 100 enfants ni de jours de ventilation artificielle pour 100 enfants.
Dans une étude récemment terminée, 88 enfants ayant participé à l'étude pivot mentionnée ci-dessus ont été inclus dans une étude où le palivizumab a été administré pendant une seconde saison d'épidémie à VRS. Cinquante six (56) de ces patients avaient fait partie du groupe palivizumab de l'étude pivot, tandis que les 32 autres avaient fait partie du groupe placebo de l'étude pivot et recevaient le palivizumab pour la première fois à l'occasion de cette étude. Aucune différence concernant l'immunogénicité n'a été observée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Dans des études menées chez des adultes volontaires, le palivizumab a présenté un profil pharmacocinétique comparable à celui d'une IgG_1 humaine en ce qui concerne le volume de distribution (moyenne : 57 ml/kg) et la demi-vie (18 jours en moyenne). Dans les études menées chez les enfants, la demi-vie moyenne de palivizumab a été de 20 jours et l'administration mensuelle de doses intramusculaires de 15 mg/kg a donné des concentrations sériques moyennes à 30 jours d'environ 40 µg/ml après la première injection, d'environ 60 µg/ml après la deuxième injection, d'environ 70 µg/ml après la troisième injection et la quatrième injection.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les études de la toxicité d'une dose unique ont été réalisées chez le singe cynomolgus (dose maximale de 30 mg/kg), le lapin (dose maximale de 50 mg/kg) et le rat (dose maximale de 840 mg/kg). Aucune modification significative n'a été observée.

Les études réalisées chez des rongeurs n'ont révélé aucune indication d'amplification de la réplication du VRS ou d'augmentation des pathologies liées au VRS ou d'apparition de virus mutants échappant à l'action du palivizumab selon les conditions expérimentales choisies.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre :
Histidine, glycine et mannitol

Eau pour Préparations Injectables.

6.2 Incompatibilités

Le palivizumab ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ou d'autres solvants que l'eau pour préparations injectables.

6.3 Durée de conservation

2 ans
La solution doit être administrée dans les 3 heures suivant sa préparation

6.4 Précautions particulières de conservation

Transporter et conserver entre de 2°C et 8°C. Ne pas congeler.
Conserver dans le conditionnement d'origine.

6.5 Nature et contenu de l’emballage

Synagis poudre : flacon en verre de type I, transparent, incolore, muni d'un bouchon et d'une capsule «flip-off».

Eau pour préparations injectables : ampoule en verre de type I, transparent, incolore, contenant 1 ml d’eau pour préparations injectables.

L’étui contient un flacon de Synagis poudre et une ampoule d’eau pour préparations injectables.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation, et l'élimination

Ajouter LENTEMENT 0,6 ml d'eau pour préparations injectables le long de la paroi interne du flacon pour minimiser la formation de mousse. Après avoir ajouté l’eau pour préparations injectables, pencher légèrement et faire tourner doucement le flacon pendant 30 secondes. NE PAS AGITER LE FLACON. La solution de palivizumab doit rester à température ambiante pendant 20 minutes au moins, jusqu'à ce que la solution devienne limpide. Cette solution ne contient pas de conservateur et doit être administrée dans les 3 heures suivant sa préparation. Le reste du flacon doit être jeté après utilisation.

Après reconstitution selon les instructions, la concentration finale est de 100 mg/ml.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Abbott Laboratories Limited
Queenborough, Kent ME11 5EL
Royaume-Uni

8. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Synagis 100 mg poudre et solvant pour solution injectable**.**

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un flacon contient 100 mg de palivizumab.
Excipients : voir paragraphe 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Synagis est indiqué pour la prévention des infections respiratoires basses graves, dues au virus respiratoire syncytial (VRS), nécessitant une hospitalisation chez les enfants nés à 35 semaines d'âge gestationnel ou moins et âgés de moins de 6 mois au début de l'épidémie saisonnière à VRS, ou chez les enfants de moins de 2 ans qui ont nécessité un traitement pour dysplasie bonchopulmonaire au cours des 6 derniers mois.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie recommandée :
La posologie de palivizumab recommandée est de 15 mg/kg, administrée une fois par mois pendant les périodes à risque d'infections communautaires à VRS. Lorsque c'est possible, la première dose doit être administrée avant le début de la saison de l'épidémie à VRS et les doses suivantes, chaque mois pendant toute la durée de cette saison. Aucune donnée n'est disponible au delà de cinq injections pour une même saison.

Chez les enfants traités par le palivizumab qui sont hospitalisés avec une infection à VRS, il est recommandé, pour réduire le risque de réhospitalisation, de poursuivre l'administration mensuelle des doses de palivizumab pendant toute la durée de l'épidémie à VRS.

Mode d'administration :
Le palivizumab est administré à raison de 15 mg/kg une fois par mois par voie intramusculaire, de préférence à la face antéro-externe de la cuisse. Le muscle fessier ne doit pas être utilisé systématiquement comme site d'injection en raison du risque de lésion du nerf sciatique. L'injection doit être pratiquée selon les conditions habituelles d'asepsie. La dose doit être fractionnée si le volume à injecter dépasse 1 ml.

Pour les informations concernant le mode de reconstitution de Synagis : voir le paragraphe 6.6 « Instructions pour l'utilisation et la manipulation ».

4.3 Contre - indications

Le palivizumab est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue au palivizumab, à tout composant de la formulation (voir paragraphe 6.1, « liste des excipients »), ou à d'autres anticorps monoclonaux humanisés.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Aucune donnée n’est disponible au delà de cinq injections pour une même saison d’épidémies à VRS.

Aucune donnée n’est disponible chez les nourrissons ayant une maladie cardiaque congénitale.

Aucune réaction anaphylactique n'a été observée au cours des essais cliniques portant sur des adultes et des enfants ayant reçu le palivizumab, mais toute administration parentérale de protéines telles que le palivizumab peut être associée à un risque de réactions allergique ou anaphylactique. Les médicaments pour le traitement des réactions d’hypersensibilité sévères doivent être disponibles pour une utilisation immédiate, comme après administration de tout médicament contenant des protéines.

Une infection aiguë modérée à sévère ou une maladie fébrile peut justifier l'ajournement de l'administration de palivizumab, à moins que le médecin n'estime que la non-administration de palivizumab n'entraîne un risque encore plus grand. Une maladie fébrile légère, telle qu'une infection légère des voies respiratoires supérieures, ne nécessite généralement pas de différer l'administration de palivizumab.

Comme pour toute injection intramusculaire, le palivizumab doit être administré avec prudence chez les patients présentant une thrombopénie ou un trouble de la coagulation.

Le flacon à usage unique de palivizumab ne contient pas de conservateur. Les injections doivent être pratiquées dans les 3 heures suivant la reconstitution.

4.5 Interactions avec d’autres médicaments et autres formes d’interaction

Aucune étude formelle des interactions médicamenteuses n'a été réalisée, toutefois aucune interaction n’a été décrite jusqu’à ce jour. Au cours des essais cliniques de phase III, les proportions de patients dans les groupes placebo et palivizumab à qui ont été administrés les vaccins usuels de l’enfance, le vaccin antigrippal, des bronchodilatateurs ou des corticostéroïdes ont été comparables et aucune augmentation des effets indésirables n’a été observée parmi les patients recevant ces produits.

Comme l'anticorps monoclonal est spécifique du VRS, le palivizumab ne devrait pas interférer avec la réponse immunitaire aux vaccins.

4.6 Grossesse et allaitement

Sans objet

4.7 Effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés au cours des études de prophylaxie menées en pédiatrie ont été comparables dans les groupes placebo et palivizumab. La majorité des effets indésirables ont été transitoires, et de sévérité légère à modérée.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (>1/100, <1/10) dans le groupe palivizumab ont été : fièvre (2.7%), réactions au site d'injection (2.7%), et nervosité (2.3%).

Les effets indésirables plus rarement rapportés (>1/1000, <1/100) ont été :

Respiratoires : infection respiratoire haute (0.4%), rhinite (0.3%), toux (0.3%), wheezing (0.3%)

Hématologiques : leucopénie (0.3%)

Peau et ses annexes : rash (0.9%)

Digestifs : diarrhée (0.9%) et vomissements (0.3%)

Autres effets indésirables :
Augmentation des ASAT (0.4%), augmentation des ALAT (0.3%), anomalie des tests de la fonction hépatique (0.3%), infection virale (0.2%), douleur (0.2%).
Aucune différence médicalement importante n'a été observée entre les effets indésirables rapportés par système - organe ni lorsqu'ils ont été évalués dans les sous-groupes d'enfants par catégorie clinique, par sexe, par âge, par âge gestationnel, par pays, par race ethnique, ou par quartile de concentration sérique de palivuzimab.
Aucune différence significative du profil de sécurité n'a été observée entre les enfants sans infection active à VRS et ceux hospitalisés pour une infection à VRS.
Des interruptions définitives de palivizumab dues à un événement indésirable ont été rares (0.2 %). Les décès ont été équivalents entre les groupes placebo et palivizumab et n'ont pas été reliés au médicament.

Réponse humaine anti-anticorps humains :
Les anticorps anti-palivizumab ont été observés chez approximativement 1 % des patients durant la première série d'injections. Cet effet a été transitoire, de faible titre, et a disparu malgré la poursuite du traitement (pendant les première et seconde saisons de l'épidémie), et n'a pas été détecté durant la seconde saison chez 55/56 enfants (dont 2 avaient des titres d'anticorps durant la première saison).
C'est pourquoi les réponses anti -anticorps humains semblent être sans aucune significativité clinique.

4.9 Surdosage

Au cours des essais cliniques, trois enfants ont reçu une dose excessive, dépassant 15 mg/kg. Ces doses ont été de 20,25 mg/kg dans un cas, de 21,1 mg/kg dans un autre et de 22,27 mg/kg dans le dernier cas. Elles n'ont pas eu de conséquence sur le plan médical.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : Antiviral ; code ATC J05.

Le palivizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type $IgG_{1\kappa}$, dirigé contre un épitope du site antigénique A de la protéine de fusion du virus respiratoire syncytial (VRS). Cet

anticorps monoclonal humanisé est composé de séquences d'anticorps humains (95%) et murins (5%). Il exerce une puissante activité neutralisante et d'inhibition de fusion vis-à-vis des variétés des sous-types des chaînes A et B du VRS.

Il a été démontré que les concentrations sériques de palivizumab d'environ 30 µg/ml réduisent de 99 % la réplication pulmonaire du VRS dans le modèle du rat du coton.

Essais cliniques :
Dans un essai contrôlé contre placebo de la prévention de l'infection à VRS réalisé chez 1502 enfants à haut risque (1002 Synagis; 500 placebo), l'administration de 5 doses de 15 mg/kg injectèes á 1 mois d'intervalle a réduit de 55% l'incidence des hospitalisations liées au VRS ($p < 0.001$).
Le taux d'hospitalisation liées au VRS dans le groupe placebo a été de 10.6 %. Sur cette base , la réduction du risque absolu est de 5.8 % ce qui signifie que le nombre nécessaire de traitements pour prévenir une hospitalisation est de 17.
La sévérité de l'infection à VRS chez les enfants hospitalisés malgré la prophylaxie par le palivizumab, n'a pas été affectée en terme ni de journées de séjour en unité de soins intensifs pour 100 enfants ni de jours de ventilation artificielle pour 100 enfants.
Dans une étude récemment terminée, 88 enfants ayant participé à l'étude pivot mentionnée ci-dessus ont été inclus dans une étude où le palivizumab a été administré pendant une seconde saison d'épidémie à VRS. Cinquante six (56) de ces patients avaient fait partie du groupe palivizumab de l'étude pivot, tandis que les 32 autres avaient fait partie du groupe placebo de l'étude pivot et recevaient le palivizumab pour la première fois à l'occasion de cette étude. Aucune différence concernant l'immunogénicité n'a été observée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Dans des études menées chez des adultes volontaires, le palivizumab a présenté un profil pharmacocinétique comparable à celui d'une IgG_1 humaine en ce qui concerne le volume de distribution (moyenne : 57 ml/kg) et la demi-vie (18 jours en moyenne). Dans les études menées chez les enfants, la demi-vie moyenne de palivizumab a été de 20 jours et l'administration mensuelle de doses intramusculaires de 15 mg/kg a donné des concentrations sériques moyennes à 30 jours d'environ 40 µg/ml après la première injection, d'environ 60 µg/ml après la deuxième injection, d'environ 70 µg/ml après la troisième injection et la quatrième injection.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les études de la toxicité d'une dose unique ont été réalisées chez le singe cynomolgus (dose maximale de 30 mg/kg), le lapin (dose maximale de 50 mg/kg) et le rat (dose maximale de 840 mg/kg). Aucune modification significative n'a été observée.

Les études réalisées chez des rongeurs n'ont révélé aucune indication d'amplification de la réplication du VRS ou d'augmentation des pathologies liées au VRS ou d'apparition de virus mutants échappant à l'action du palivizumab selon les conditions expérimentales choisies.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre :
Histidine, glycine et mannitol

Eau pour Préparations Injectables.

6.2 Incompatibilités

Le palivizumab ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ou d'autres solvants que l'eau pour préparations injectables.

6.3 Durée de conservation

2 ans
La solution doit être administrée dans les 3 heures suivant sa préparation

6.4 Précautions particulières de conservation

Transporter et conserver entre de 2°C et 8°C. Ne pas congeler.
Conserver dans le conditionnement d'origine.

6.5 Nature et contenu de l’emballage

Synagis poudre : flacon en verre de type I, transparent, incolore, muni d'un bouchon et d'une capsule «flip-off».

Eau pour préparations injectables : ampoule en verre de type I, transparent, incolore, contenant 1 ml d’eau pour préparations injectables.

L’étui contient un flacon de Synagis poudre et une ampoule d’eau pour préparations injectables.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation, et l'élimination

Ajouter LENTEMENT 1,0 ml d'eau pour préparations injectables le long de la paroi interne du flacon pour minimiser la formation de mousse. Après avoir ajouté l’eau pour préparations injectables, pencher légèrement et faire tourner doucement le flacon pendant 30 secondes. NE PAS AGITER LE FLACON. La solution de palivizumab doit rester à température ambiante pendant 20 minutes au moins, jusqu'à ce que la solution devienne limpide. Cette solution ne contient pas de conservateur et doit être administrée dans les 3 heures suivant sa préparation. Le reste du flacon doit être jeté après utilisation.

Après reconstitution selon les instructions, la concentration finale est de 100 mg/ml.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Abbott Laboratories Limited
Queenborough, Kent ME11 5EL
Royaume-Uni

8. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

10. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

ANNEXE II

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS ET FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE

B. CONDITIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS ET FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE

Nom et adresse du fabricant du principe actif d'origine biologique

Boehringer Ingelheim Pharma KG
D- 88397 Biberach an der Riss
Allemagne

Autorisation de fabrication, ou équivalent, délivrée le 1er janvier 1998 par le Regierungspräsidium, Tübingen.

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Abbott SpA
I 104010 Campoverdi di Aprilia
(Latina)
Italie

Autorisation de fabrication délivrée le 14 mai 1998 par le Ministerio della Sanita, Italie.

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSÉES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament soumis à prescription médicale.

ANNEX III

NOTICE ET ETIQUETAGE

A. ETIQUETAGE

SYNAGIS 50 mg, Mentions de l'étui

SYNAGIS 50 mg, Poudre et solvant pour solution injectable

Palivizumab

Médicament soumis à prescription médicale.

Contenu :
1 flacon de SYNAGIS 50 mg
1 ampoule de 1 ml d'eau pour préparations injectables

TENIR HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS.

Conserver entre 2° et 8°C (au réfrigérateur). Ne pas congeler.
Conserver dans le conditionnement d'origine.

Pour administration intramusculaire.

Reconstituer LENTEMENT avec 0,6 ml d'eau pour préparations injectables.
Faire tourner doucement. NE PAS AGITER. Attendre 20 minutes.
Utiliser dans les 3 heures suivant la reconstitution. Pour plus d'informations sur la procédure de reconstitution, veuillez consulter la notice.

Chaque flacon de SYNAGIS pour usage unique contient : 50 mg de palivizumab, de l'histidine, de la glycine et du mannitol.

Après reconstitution selon les recommandations, le flacon contient 100 mg/ml de palivuzimab.

N° de lot :
Date de péremption :
N° de l'Autorisation de Mise sur le Marché :

Abbott Laboratories Ltd.
Queenborough
Kent ME11 5EL
Royaume Uni

SYNAGIS 50 mg, Mentions de l'Etiquette de l'ampoule :

SYNAGIS 50 mg
Palivizumab

Voie intramusculaire

Abbott Laboratories Ltd.
Queenborough
Kent ME11 5EL
Royaume Uni

LOT :
EXP :

SYNAGIS 100 mg, Mentions de l'étui

SYNAGIS 100 mg, Poudre et solvant pour solution injectable

Palivizumab

Médicament soumis à prescription médicale.

Contenu :
1 flacon de SYNAGIS 100 mg
1 ampoule de 1 ml d'eau pour préparations injectables.

TENIR HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS.

Conserver entre 2° et 8°C (au réfrigérateur). Ne pas congeler.
Conserver dans le conditionnement d'origine.

Pour administration intramusculaire.

Reconstituer LENTEMENT avec 1.0 ml d'eau pour préparations injectables,.
Faire tourner doucement. NE PAS AGITER. Attendre 20 minutes.
Utiliser dans les 3 heures suivant la reconstitution. Pour plus d'informations sur la procédure de reconstitution, veuillez consulter la notice.

Chaque flacon de SYNAGIS pour usage unique contient : 100 mg de palivizumab, de l'histidine, de la glycine et du mannitol.

Après reconstitution selon les recommandations, le flacon contient 100 mg/ml de palivuzimab.

N° de lot :
Date de péremption :
N° de l'Autorisation de Mise sur le Marché :

Abbott Laboratories Ltd.
Queenborough
Kent ME11 5EL
Royaume Uni

SYNAGIS 100 mg, Mentions de l'Etiquette de l'ampoule :

SYNAGIS 100 mg
Palivizumab

Voie intramusculaire

Abbott Laboratories Ltd.
Queenborough
Kent ME11 5EL
Royaume Uni

LOT :
EXP :

Eau pour Préparations Injectables pour SYNAGIS, Mentions de l'Etiquette de l'ampoule :

1 ml
Eau pour Préparations Injectables.

Abbott Laboratories Ltd.

LOT :
EXP :

B. NOTICE

Cher Parent,
Nous vous demandons de lire ce texte attentivement car il renferme des informations importantes pour vous et pour votre enfant. Si vous avez d'autres questions à poser, veuillez vous adresser à votre médecin ou à votre pharmacien.

NOM DU MEDICAMENT

Synagis 50 mg, poudre et solvant pour solution injectable.
Palivizumab

COMPOSITION

Quel est la substance active ?
La substance active de Synagis s'appelle le palivizumab, c'est un anticorps monoclonal. Les anticorps sont des protéines qui protègent contre les infections. Le Palivizumab est un anticorps monoclonal fabriqué pour agir spécifiquement contre un virus appelé le virus respiratoire syncitial.
Un flacon de 50 mg de palivizumab et une ampoule d'eau pour préparations injectables sont délivrés.

Quels sont les autres composants de Synagis ?
Il renferme également de l'histidine, de la glycine et du mannitol.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Qui est responsable de la commercialisation de Synagis ?
Abbott Laboratories Limited
Queenborough, Kent ME11 5EL
Royaume-Uni

FABRICANT

Qui est responsable de la fabrication de Synagis ?
Abbott S.p.A.
I 04010 Campoverde di Aprilia
(Latina) Italy

FORME PHARMACEUTIQUE

Qu'est-ce que Synagis ?
Synagis est délivré sous forme de poudre et de solvant pour solution injectable.

CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE

Synagis fait partie d'une classe de médicaments appelée antiviraux.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Pourquoi faut-il administrer Synagis à votre enfant ?
Votre enfant présente un haut risque de contracter une maladie provoquée par un virus appelé virus respiratoire syncytial (VRS). La maladie à VRS survient généralement au cours des mois d'hiver et au début du printemps. Elle peut entraîner une infection grave des poumons de votre enfant, pouvant l'amener à être hospitalisé. Synagis est un médicament qui protège votre enfant contre la survenue d'une maladie à VRS sévère.

CONTRE-INDICATIONS

Quand Synagis ne doit-il pas être administré à votre enfant ?
Votre enfant ne doit pas recevoir Synagis s'il a déjà eu une réaction allergique à un médicament comparable ou à l'un des composants de Synagis (voir la composition ci-dessus).

PRECAUTIONS D'EMPLOI

Quelles sont les précautions à prendre ?
Si votre enfant est souffrant, parlez en à votre médecin, car il peut être nécessaire d'ajourner l'administration de Synagis.
Synagis est habituellement injecté dans la cuisse. Veuillez informer votre médecin si votre enfant présente un trouble de la coagulation.

INTERACTIONS

Par quels autres produits l'effet de Synagis est-il modifié ?
On ne connaît pas d'interactions de Synagis avec d'autres médicaments, toutefois, avant de débuter le traitement par Synagis, informez votre médecin de tous les médicaments que prend votre enfant.

MODE D'EMPLOI

Avec quelle fréquence Synagis sera-t-il administré à votre enfant ?
Synagis doit être administré à votre enfant à la posologie de 15mg/kg une fois par mois aussi longtemps que durera le risque d'infection à VRS. Pour protéger au mieux votre enfant, il est nécessaire de respecter les instructions de votre médecin concernant les dates de consultation pour l'administration des doses suivantes.

Sous quelle forme votre enfant recevra-t-il Synagis ?
Environ vingt minutes après avoir ajouté l'eau au flacon, l'injection est pratiquée dans un muscle, le plus souvent à la face antéro-externe de la cuisse.

MISES EN GARDE PARTICULIERES

Que devez-vous faire si vous avez l'impression que votre enfant devient malade pendant le traitement par Synagis ?

Si votre enfant devient malade, veuillez contacter immédiatement votre médecin.

Que devez-vous faire en cas d'omission d'une injection de Synagis ?
En cas d'omission d'une injection, vous devez contacter votre médecin le plus rapidement possible. Chaque injection de Synagis ne protège votre enfant que pendant un mois environ, au-delà d'un mois une nouvelle injection est nécessaire.

EFFETS INDESIRABLES

Quels sont les effets indésirables pouvant survenir pendant le traitement par Synagis ?
Les effets indésirables les plus fréquents que votre enfant peut présenter pendant le traitement par Synagis sont, entre autres, une fièvre, de la nervosité, une rougeur ou un gonflement au niveau du point d'injection. Les effets indésirables plus rarement rapportés ont été des rhumes, des toux, un écoulement nasal, une respiration sifflante, des vomissements, des éruptions cutanées, des diarrhées, des douleurs, une infection virale , une diminution du nombre des globules blancs et une augmentation des résultats des tests de la fonction hépatique.

Que devez vous faire en cas de survenue d'effets indésirables ?
Si un effet indésirable survient chez votre enfant après une injection de Synagis, vous devez contacter votre médecin. Vous devez également avertir votre médecin de tous les effets indésirables apparus qui ne sont pas précisés dans le paragraphe précédent.

CONDITIONS DE CONSERVATION

Comment doit être conservé synagis ?
Synagis doit être conservé entre 2 et 8 °C (dans un réfrigérateur) jusqu'à son utilisation.
Ne pas congeler. Conserver dans le conditionnement d'origine.

Le produit ne doit pas être utilisé au-delà de la date de péremption imprimée sur l'étiquette.

DATE DE LA DERNIERE REVISION DE LA NOTICE

Pour toute autre information concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché :

Belgique/België/Belgien
Abbott SA
Parc Scientifique
Rue du Bosquet, 2
B-1348 Ottignies/Louvain-la-Neuve
Tel: + 32 10 475-311

Danmark
Abbott Laboratories A/S
Smakkedalen 6
DK-2820 Gentofte
Tel: + 45 39 77-00-00

Deutschland
Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
Delkenheim
D-65205 Wiesbaden
Tel: + 49 6122 58-0

Ελλάς
Abbott Laboratories (ΕΛΛΑΣ) A.B.E.E.
Λεωφόρος Βουλιαγμένης 512
GR 174 56 Άλιμος
ΆΘήνα, Ελλάς
Τηλ : + 30 1 9985-555

España
Abbott Laboratories SA
c/Josefa Valcàrcel, 48
E-28027 Madrid
Tel: + 34 1 337-5200

France
Abbott France SA
12, rue de la Couture
Silic 233
F-94528 Rungis Cedex
Tel: + 33 (0) 1 45 60-2500

Ireland
Abbott Laboratories (Ireland) Ltd
1 Broomhill Business Park
Tallaght
IRL - Dublin 24, Ireland
Tel: + 353 1 451-7388

Italia
Abbott SpA
I-04010 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Tel: + 39 6 928921

Luxembourg
Abbott SA
(se referer à la Belgique)
(zie België)

Nederland
Abbott BV
Siriusdreef 51
NL-2132 WT Hoofddorp
Tel: + 31 23 5544400

Österreich
Abbott GmbH
Diefenbachgasse 35
A-1150 Wien
Tel: + 43 1 891-22

Portugal
Abbott Laboratories Ltda
Rua Cidade de Cçrdova, 1-A
Alfragide
P-2720 Amadora, Portugal
Tel: + 351 1 472-7100

Suomi/Finland
Finland OY
Pihatörmä 1A
FIN-02240 Espoo
Tel: + 358-9 7518 4120

Sverige
Abbott Scandinavia AB
Gårdsvägen 8/Box 509
S-169 29 Solna
Tel: + 46-8 5465 67 00

United Kingdom
Abbott Laboratories Ltd
Abbott House
Norden Road
Maidenhead
Berkshire SL6 4XE
Tel: + 44 (0) 1628 773355

[pointillés à détacher de la notice patient]

INSTRUCTIONS POUR LES ADMINISTRATEURS

Ajouter LENTEMENT 0,6 ml d'eau pour préparations injectables le long de la paroi interne du flacon pour minimiser la formation de mousse. Après avoir ajouté l'eau pour préparations injectables, pencher légèrement et faire tourner doucement le flacon pendant 30 secondes.

NE PAS AGITER LE FLACON.

La solution de palivizumab doit rester à la température ambiante pendant 20 minutes au moins, jusqu'à ce que la solution devienne limpide. Cette solution ne contient pas de conservateur et doit être administrée dans les 3 heures suivant sa préparation. Le reste du flacon doit être jeté après utilisation.

Après reconstitution selon les instructions, la concentration finale est de 100 mg/ml.

Le palivizumab ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ou d'autres solvants que l'eau pour préparations injectables.

Le palivizumab est administré à raison d'une fois par mois par voie intramusculaire, de préférence à la face antéro-externe de la cuisse. Le muscle fessier ne doit pas être utilisé systématiquement comme site d'injection en raison du risque de lésion du nerf sciatique. L'injection doit être pratiquée selon les conditions habituelles d'asepsie. La dose doit être fractionnée si le volume à injecter dépasse 1 ml.

La dose par mois = [poids du patient (kg) x 15mg/kg ÷ 100 mg/ml de palivizumab].

Cher Parent,
Nous vous demandons de lire ce texte attentivement car il renferme des informations importantes pour vous et pour votre enfant. Si vous avez d'autres questions à poser, veuillez vous adresser à votre médecin ou à votre pharmacien.

NOM DU MEDICAMENT

Synagis, 100 mg, poudre et solvant pour solution injectable.
Palivizumab

COMPOSITION

Quel est la substance active ?
La substance active de Synagis s'appelle le palivizumab, c'est un anticorps monoclonal. Les anticorps sont des protéines qui protègent contre les infections. Le Palivizumab est un anticorps monoclonal fabriqué pour agir spécifiquement contre un virus appelé le virus respiratoire syncitial.
Un flacon de 100 mg de palivizumab et une ampoule d'eau pour préparations injectables sont délivrés.

Quels sont les autres composants de Synagis ?
Il renferme également de l'histidine, de la glycine et du mannitol.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Qui est responsable de la commercialisation de Synagis ?
Abbott Laboratories Limited
Queenborough, Kent ME11 5EL
Royaume-Uni

FABRICANT

Qui est responsable de la fabrication de Synagis ?
Abbott S.p.A.
I 04010 Campoverde di Aprilia
(Latina) Italy

FORME PHARMACEUTIQUE

Qu'est-ce que Synagis ?
Synagis est délivré sous forme de poudre et de solvant pour solution injectable.

CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE

Synagis fait partie d'une classe de médicaments appelée antiviraux.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Pourquoi faut-il administrer Synagis à votre enfant ?
Votre enfant présente un haut risque de contracter une maladie provoquée par un virus appelé virus respiratoire syncytial (VRS). La maladie à VRS survient généralement au cours des mois d'hiver et au début du printemps. Elle peut entraîner une infection grave des poumons de votre enfant, pouvant l'amener à être hospitalisé. Synagis est un médicament qui protège votre enfant contre la survenue d'une maladie à VRS sévère.

CONTRE-INDICATIONS

Quand Synagis ne doit-il pas être administré à votre enfant ?
Votre enfant ne doit pas recevoir Synagis s'il a déjà eu une réaction allergique à un médicament comparable ou à l'un des composants de Synagis (voir la composition ci-dessus).

PRECAUTIONS D'EMPLOI

Quelles sont les précautions à prendre ?
Si votre enfant est souffrant, parlez en à votre médecin, car il peut être nécessaire d'ajourner l'administration de Synagis.
Synagis est habituellement injecté dans la cuisse. Veuillez informer votre médecin si votre enfant présente un trouble de la coagulation.

INTERACTIONS

Par quels autres produits l'effet de Synagis est-il modifié ?
On ne connaît pas d'interactions de Synagis avec d'autres médicaments, toutefois, avant de débuter le traitement par Synagis, informez votre médecin de tous les médicaments que prend votre enfant.

MODE D'EMPLOI

Avec quelle fréquence Synagis sera-t-il administré à votre enfant ?
Synagis doit être administré à votre enfant à la posologie de 15mg/kg une fois par mois aussi longtemps que durera le risque d'infection à VRS. Pour protéger au mieux votre enfant, il est nécessaire de respecter les instructions de votre médecin concernant les dates de consultation pour l'administration des doses suivantes.

Sous quelle forme votre enfant recevra-t-il Synagis ?
Environ vingt minutes après avoir ajouté l'eau au flacon, l'injection est pratiquée dans un muscle, le plus souvent à la face antéro-externe de la cuisse.

MISES EN GARDE PARTICULIERES

Que devez-vous faire si vous avez l'impression que votre enfant devient malade pendant le traitement par Synagis ?

Si votre enfant devient malade, veuillez contacter immédiatement votre médecin.

Que devez-vous faire en cas d'omission d'une injection de Synagis ?
En cas d'omission d'une injection, vous devez contacter votre médecin le plus rapidement possible. Chaque injection de Synagis ne protège votre enfant que pendant un mois environ, au-delà d'un mois une nouvelle injection est nécessaire.

EFFETS INDESIRABLES

Quels sont les effets indésirables pouvant survenir pendant le traitement par Synagis ?
Les effets indésirables les plus fréquents que votre enfant peut présenter pendant le traitement par Synagis sont, entre autres, une fièvre, de la nervosité, une rougeur ou un gonflement au niveau du point d'injection. Les effets indésirables plus rarement rapportés ont été des rhumes, des toux, un écoulement nasal, une respiration sifflante, des vomissements, des éruptions cutanées, des diarrhées, des douleurs, une infection virale , une diminution du nombre des globules blancs et une augmentation des résultats des tests de la fonction hépatique.

Que devez vous faire en cas de survenue d'effets indésirables ?
Si un effet indésirable survient chez votre enfant après une injection de Synagis, vous devez contacter votre médecin. Vous devez également avertir votre médecin de tous les effets indésirables apparus qui ne sont pas précisés dans le paragraphe précédent.

CONDITIONS DE CONSERVATION

Comment doit être conservé synagis ?
Synagis doit être conservé entre 2 et 8 °C (dans un réfrigérateur) jusqu'à son utilisation.
Ne pas congeler. Conserver dans le conditionnement d'origine.

Le produit ne doit pas être utilisé au-delà de la date de péremption imprimée sur l'étiquette.

DATE DE LA DERNIERE REVISION DE LA NOTICE

Pour toute autre information concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché :

Belgique/België/Belgien
Abbott SA
Parc Scientifique
Rue du Bosquet, 2
B-1348 Ottignies/Louvain-la-Neuve
Tel: + 32 10 475-311

Danmark
Abbott Laboratories A/S
Smakkedalen 6
DK-2820 Gentofte
Tel: + 45 39 77-00-00

Deutschland
Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
Delkenheim
D-65205 Wiesbaden
Tel: + 49 6122 58-0

Ελλάς
Abbott Laboratories (ΕΛΛΑΣ) A.B.E.E.
Λεωφόρος Βουλιαγμένης 512
GR 174 56 Άλιμος
ΆΘήνα, Ελλάς
Τηλ : + 30 1 9985-555

España
Abbott Laboratories SA
c/Josefa Valcàrcel, 48
E-28027 Madrid
Tel: + 34 1 337-5200

France
Abbott France SA
12, rue de la Couture
Silic 233
F-94528 Rungis Cedex
Tel: + 33 (0) 1 45 60-2500

Ireland
Abbott Laboratories (Ireland) Ltd
1 Broomhill Business Park
Tallaght
IRL - Dublin 24, Ireland
Tel: + 353 1 451-7388

Italia
Abbott SpA
I-04010 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Tel: + 39 6 928921

Luxembourg
Abbott SA
(se referer à la Belgique)
(zie België)

Nederland
Abbott BV
Siriusdreef 51
NL-2132 WT Hoofddorp
Tel: + 31 23 5544400

Österreich
Abbott GmbH
Diefenbachgasse 35
A-1150 Wien
Tel: + 43 1 891-22

Portugal
Abbott Laboratories Ltda
Rua Cidade de Cçrdova, 1-A
Alfragide
P-2720 Amadora, Portugal
Tel: + 351 1 472-7100

Suomi/Finland
Finland OY
Pihatörmä 1A
FIN-02240 Espoo
Tel: + 358-9 7518 4120

Sverige
Abbott Scandinavia AB
Gårdsvägen 8/Box 509
S-169 29 Solna
Tel: + 46-8 5465 67 00

United Kingdom
Abbott Laboratories Ltd
Abbott House
Norden Road
Maidenhead
Berkshire SL6 4XE
Tel: + 44 (0) 1628 773355

[pointillés à détacher de la notice patient]

INSTRUCTIONS POUR LES ADMINISTRATEURS

Ajouter LENTEMENT 1.0 ml d'eau pour préparations injectables le long de la paroi interne du flacon pour minimiser la formation de mousse. Après avoir ajouter l'eau pour préparations injectables, pencher légèrement et faire tourner doucement le flacon pendant 30 secondes.

NE PAS AGITER LE FLACON.

La solution de palivizumab doit rester à la température ambiante pendant 20 minutes au moins, jusqu'à ce que la solution devienne limpide. Cette solution ne contient pas de conservateur et doit être administrée dans les 3 heures suivant sa préparation. Le reste du flacon doit être jeté après utilisation.

Après reconstitution selon les instructions, la concentration finale est de 100 mg/ml.

Le palivizumab ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ou d'autres solvants que l'eau pour préparations injectables.

Le palivizumab est administré à raison d'une fois par mois par voie intramusculaire, de préférence à la face antéro-externe de la cuisse. Le muscle fessier ne doit pas être utilisé systématiquement comme site d'injection en raison du risque de lésion du nerf sciatique. L'injection doit être pratiquée selon les conditions habituelles d'asepsie. La dose doit être fractionnée si le volume à injecter dépasse 1 ml.

La dose par mois = [poids du patient (kg) x 15mg/kg ÷ 100 mg/ml de palivizumab].